



Cartas científicas

Carcinoma de célula pequeña extrapulmonar en localización esofágica

Extrapulmonary small cell carcinoma located in the oesophagus

El carcinoma de célula pequeña (CCPE) es un tumor que habitualmente se localiza en el pulmón. La localización extrapulmonar (CCPEe) es mucho menos frecuente. McKeown hizo la primera referencia en la literatura médica en una localización esofágica en 1954¹. Desde entonces, no más de 300 casos se han publicado en inglés en la literatura médica².

Nuestro paciente es un hombre de 68 años, ex fumador desde hace 6 años de 40 cigarrillos/día, que presenta un reflujo gastroesofágico por hernia de hiato en tratamiento médico desde hace 13 años y sin otros antecedentes de interés. Ingresa en nuestro servicio por un cuadro de melenas sin otra sintomatología acompañante. Se realizó una gastroscopia en la que se observó una esofagitis grado A de la clasificación de Los Ángeles. A los 2 meses se realizó gastroscopia de control y toma de biopsias esofágicas. La nueva gastroscopia detectó un esófago de Barrett (biopsia: metaplasia intestinal sin evidencia de displasia) y una lesión excrecente en la transición gastroesofágica. La biopsia inicial informaba de un carcinoma escasamente diferenciado. Tras la realización de tinción inmunohistoquímica se confirmó una intensa positividad para cromogranina A (fig. 1), un elevado índice de proliferación (Ki-67 hasta el 80%) y una positividad en la mayoría de las células para la proteína p53, razón por la que el diagnóstico definitivo fue de un CCPEe. Los estudios analíticos preoperatorios fueron normales. El esofagograma demostró la existencia de una hernia de hiato, así como una discreta irregularidad en las paredes del tercio distal del esófago. La tomografía computarizada (TC) toracoabdominopélvica halló una distensión esofágica sin masas o engrosamientos en tercio distal. Una tomografía por emisión de positrones asociada a TC (PET-TC) demostró un incremento metabólico en el esófago distal compatible con tejido tumoral, sin otros hallazgos patológicos en el resto del estudio. Se intervino quirúrgicamente al paciente y se efectuó una esofagectomía total por vía transhiatal con anastomosis cervical tipo Orringer. El tiempo abdominal se realizó mediante un abordaje laparoscópico.

La anatomía patológica (fig. 2) informó de un tumor de 0,8 cm, en la transición esofagagástrica, con un carcinoma de

célula pequeña combinado con un adenocarcinoma tipo tubular bien diferenciado. Ninguno de los 10 ganglios aislados presentaba metástasis.

El CCPEe es un tumor muy infrecuente cuya incidencia representa entre el 1 y el 5% de la totalidad de los tumores esofágicos, aunque alguna serie japonesa que la eleva al 15%².

La edad media al momento del diagnóstico se sitúa alrededor de los 60-70 años, con un ligero predominio de los casos en hombres²⁻⁴. La sintomatología es común a la que presenta cualquier neoplasia esofágica y la localización más frecuente está en el tercio inferior esofágico. No obstante, al diagnóstico de los tumores primarios de CCPE se llega muchas veces de forma incidental⁵ tras la realización de una gastroscopia con toma de biopsias.

Actualmente, se aceptan como hipótesis para explicar su origen las células totipotenciales (stem-cells) esofágicas que serían capaces de dar lugar a carcinomas escamosos, adenocarcinomas y a este tipo de neoplasias^{6,7}. Histológicamente, es un tumor con características neuroendocrinas, y la cromogranina A es el marcador más sensible de esta diferenciación⁷ (como se evidenció en nuestro paciente). El diagnóstico diferencial incluiría metástasis de melanoma o de linfoma, metástasis de un carcinoma de célula pequeña pulmonar (en nuestro caso, la PET-TC confirmó el origen primario esofágico), carcinomas pobremente diferenciados y otros tumores neuroendocrinos⁷. Los tumores carcinoides típicos o atípicos se diferencian de los CCPE porque estos últimos muestran unos elevados índices de proliferación celular (la actividad mitótica es alta, superior al 80%), de necrosis, de apoptosis y de expresión de la proteína del gen supresor de tumores p53 (como ocurrió en nuestro paciente)^{5,7}. Estas características explicarían, a su vez, la agresividad y, con esto, el mal pronóstico de estos tumores⁸.

El tratamiento para este tipo de tumores difiere entre los casos con enfermedad localizada (EL) y los casos con enfermedad diseminada (ED). El tratamiento óptimo en los casos con EL aún no está definido debido a las escasas series publicadas y a la ausencia de estudios aleatorizados²; no obstante, la mayoría de los autores está de acuerdo con la

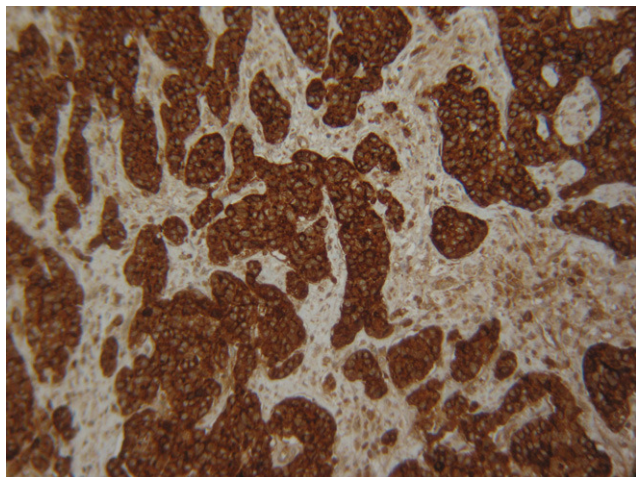


Figura 1 – Carcinoma de célula pequeña con tinción inmunohistoquímica positiva para cromogranina A (cromogranina A $\times 100$).

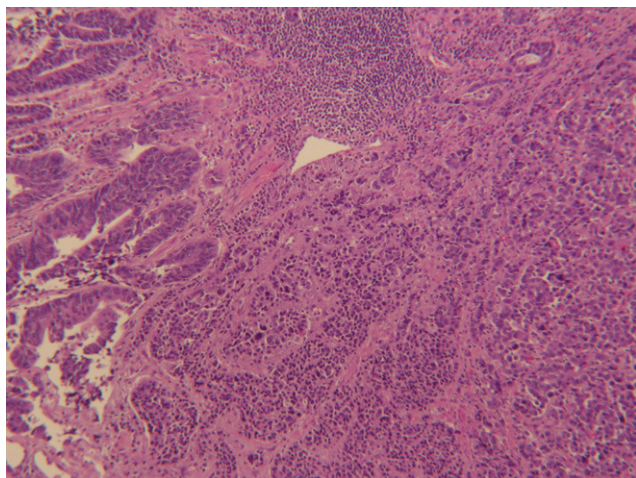


Figura 2 – Tumoración constituida por 2 patrones diferenciados en el que se distingue un área, a la izquierda, con arquitectura tubular moderadamente diferenciada (adenocarcinoma) y otra zona a la derecha constituida por células de pequeño tamaño, escaso citoplasma y núcleos con cromatina heterogénea y ocasionales figuras de mitosis (carcinoma de célula pequeña) (hematoxilina-eosina $\times 100$).

necesidad de tratamiento quimioterapéutico adyuvante. Algunos autores⁴ han obtenido mejores resultados, en términos de supervivencia, al tratar a estos pacientes con quimioterapia y radioterapia local, por lo que no consideran necesaria la cirugía. Para otros autores, sin embargo, la cirugía sería útil y necesaria como parte del tratamiento^{2,3}. Para los pacientes

con ED, el procedimiento recomendado se fundamenta en técnicas paliativas sintomáticas (endoprótesis esofágicas, gastro/yeyunostomías de alimentación, etc.) y regímenes de quimioterapia sistémica basados en el cisplatino semejantes a los que reciben los pacientes con carcinoma de célula pequeña de localización pulmonar^{2,5}.

El pronóstico de este tipo de tumores es en general malo; no obstante, hay que distinguir entre los casos con EL que presentan medianas de supervivencia mejores, desde los 8 hasta los 22 meses^{2,4}, según las series. Los pacientes con ED tienen medianas de supervivencia inferiores, desde los 3 hasta los 8,5 meses^{2,4}.

BIBLIOGRAFÍA

1. McKeown F. Oat-cell carcinoma of the oesophagus. *J Pathol Bacteriol.* 1952;64:889-91.
2. Ku GY, Minsky BD, Rusch VW, Bains M, Kelsen DP, Ilson DH. Small-cell carcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction: Review of the Memorial Sloan-Kettering experience. *Ann Oncol.* 2008;19:533-7.
3. Medgyesy CD, Wolff RA, Putnam Jr. B, Jani JA. Small cell carcinoma of the esophagus: The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center experience and literature review. *Cancer.* 2000;88:262-7.
4. Casas F, Ferrer F, Farrus B, Casals J, Biete A. Primary small cell carcinoma of the esophagus: A review of the literature with emphasis on therapy and prognosis. *Cancer.* 1997;80:1366-72.
5. Oberg K, Astrup L, Eriksson B, Falkmer SE, Falkmer UG, Gustafsen J, et al. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (including bronchopulmonary and thymic neoplasms). Part II-specific NE tumour types. *Acta Oncol.* 2004;43:626-36.
6. Ho KJ, Herrera GA, Jones JM, Alexander CB. Small cell carcinoma of the esophagus: Evidence for a unified histogenesis. *Hum Pathol.* 1984;15:460-8.
7. Frazier SR, Kaplan PA, Loy TS. The pathology of extrapulmonary small cell carcinoma. *Semin Oncol.* 2007;34:30-8.
8. Lam KY, Law S, Tung PH, Wong J. Esophageal small cell carcinomas: Clinicopathologic parameters, p53 overexpression, proliferation marker, and their impact on pathogenesis. *Arch Pathol Lab Med.* 2000;124:228-33.

Sergio Rodrigo del Valle Ruiz^{a,*}, Julio Ricardo Torres Bermúdez^a, Mariano Jaime Montoya Tabares^a, Julio Merino Montes^b y Ginés Sánchez de la Villa^a

^aServicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Rafael Méndez, Lorca, Murcia, España

^bServicio de Anatomía Patológica, Hospital Rafael Méndez, Lorca, Murcia, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: retinosis@gmail.com (S.R. del Valle Ruiz).